Der primäre Leberkrebs.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrath und Professors Dr. **F. X. v. Gietl.**

Der medicinischen Facultät in München

vorgelegt von

Dominicus Hesseling

approbirter Arzt aus Crefeld.

MÜNCHEN, 1885.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Der primäre Leberkrebs.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrath und Professors Dr. **F. X. v. Gietl.**

Der medicinischen Facultät in München

vorgelegt von

Dominicus Hesseling

approbirter Arzt aus Crefeld.

MÜNCHEN, 1884.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Der primäre Leberkrebs.

Inaugural-Dissertation

von

Dominicus Hesseling.

Seinem theuren Vater

und dem

Andenken seiner verstorbenen Mutter

in dankbarer Liebe gewidmet

vom

Verfasser.

Historisches.

Obwol sich der Krebs bereits bei den ältesten medicinischen Schriftstellern, wie Hippocrates, Celsus und Galen erwähnt findet, und bei der Häufigkeit und Bösartigkeit dieses Uebels sich natürlich die Aerzte aller Zeiten mit ihm befassen mussten, ist es doch bis auf den heutigen Tag noch nicht gelungen, eine in jeglicher Beziehung vollständig genügende Erklärung über sein Wesen zu geben. Indessen haben uns die Forschungen gerade der jüngsten Zeit für die Erkenntniss der Geschwülste überhaupt und speciell auch des Krebses neue, wesentliche Momente an die Hand gegeben.

Während früher mehr äussere Gründe für die Benennung und Unterscheidung der Geschwülste massgebend waren, und so auch der Krebs einen Begriff für gewisse bösartige Geschwülste nicht sowohl vom anatomischen als vielmehr vom klinischen Standpunkte aus enthielt, lehrte Virchow den histologischen Bau der Geschwülste als ihr Haupterkennungsmal und begründete die wichtige Unterscheidung zwischen Bindesubstanz und epithelialen Geschwülsten. Zwar rechnete Virchow zunächst selber den Krebs unter die Bindesubstanzgeschwülste. Nachdem aber Thiersch speciell für den Hautkrebs den Zusammenhang des Epithels der Geschwulst mit dem seines Standortes nachgewiesen hatte, unternahm es bald Waldeyer

nach diesbezüglichen eigenen und Anderer Untersuch
ungen, den Satz vom epithelialen Ursprung des Krebse
allgemein zu formuliren und man gewann so eine De
finition für Krebs auf anatomisch-histogenetische
Grundlage, welche jetzt fast zur allgemeinen Geltung
gekommen ist.

Wie nun der Krebs der einzelnen Organe über
haupt, so ward auch der verhältnissmässig häufig auf
tretende Leberkrebs Gegenstand vielfacher und genaue
Untersuchungen.

Da der Leberkrebs sich meistens mit Krebs andere
Organe, namentlich des Magens, der dicken Gedärm
und des Pankreas combinirt fand, so musste sich di
Frage aufdrängen, ob der Leberkrebs überhaupt primä
entstehe.

Es boten sich nun aber doch manchmal Fälle vo
Leberkrebs dar, bei denen auch trotz der sorgfältigste
Nachforschung sich in keinem anderen Organ Kreb
nachweisen liess, so dass man unbedingt zu der An
nahme der primären Entstehung des Krebses in de
Leber genöthigt war.

Ueber die Genesis des primären Leberkrebses ga
dann bald die mikroskopische Untersuchung genauere
Aufschluss. Zunächst gelang es Nannyn im Jahre 186
die Entstehung des Leberkrebses von den Gallengang
epithelien aus nachzuweisen.

In seinem 1868 erschienenen Lehrbuche der pa
thologischen Gewebelehre stellte dann Rindfleisch
freilich ohne Anführung specieller Fälle, den Satz au
dass die seltene Form des sogenannten diffusen Le
berkrebses aus einer unmittelbaren Umwandlung de
Leberzellen in Krebszellen entstehe. Diesen Satz best
tigten bald Fetzer und Andere durch Veröffen
lichung von Fällen des primären Leberkrebses, i
denen die mikroskopische Untersuchung die direc

Entstehung des Krebses aus den Leberzellen deutlich nachweisen liess, und zwar betrafen diese Fälle nicht blos die diffuse Form des primären Leberkrebses.

Die Beantwortung der Frage nach der relativen Häufigkeit des primären und secundären Leberkrebses fiel früher sehr verschieden aus. Auch heute macht sie noch grosse Schwierigkeiten, indem bisher dieser Gegenstand sowol in den Lehrbüchern als in den Krankengeschichten zu wenig berücksichtigt wurde, und somit nur ein geringes statistisches Material in dieser Beziehung vorliegt.

Aetiologie und Pathogenese.

Die alte Schule begnügte sich bei der Erklärung des Entstehens der Krebse in den einzelnen Organen mit der Annahme einer allgemeinen Krebsdiathese. Dem heutigen Stande der Wissenschaft entspricht dieses Wort, mit welchem sich allerdings keine bestimmten Begriffe verbinden lassen, nicht mehr für die Erklärung der Aetiologie der Krebse; während wir jetzt aber in Folge der exacten Forschungen der Kliniker und Pathologen für manche Krankheiten z. B. viele Infectionskrankheiten, im Gegensatz zur alten Schule statt der leeren Redensarten bestimmte Ursachen als Krankheits-Erreger nachweisen können, haben wir zur Zeit eine befriedigende Erklärung für die Entstehung der Krebse nicht, sondern sind vorläufig noch auf Hypothesen angewiesen.

Eine in vielfacher Beziehung plausible Hypothese zur Aetiologie der Geschwülste überhaupt hat in neuester Zeit Cohnheim aufgestellt, indem er die Geschwülste als atypische Gewebsneubildungen aus embryonaler Anlage bezeichnet, die spätere Entwicklung der Ge-

schwülste der Persistenz embryonaler Keimanlagen ihre Entstehung verdanken lässt.

Gegen diese einheitliche Aetiologie der Geschwülste wendet sich aber Ziegler, der sie aus verschiedenen Geweben entstehen lässt. Nach Ziegler soll sich übrigens die Frage nach der Aetiologie der Geschwülste mit der Frage nach ihrem Selbstständigwerden decken und darauf beruhen, dass in einem Gewebe eine Ungleichheit zwischen dessen einzelnen Bestandtheilen geschaffen und hierdurch die Beschränkung der Proliferationszellen durch die Umgebung aufgehoben werden. Mit specieller Rücksicht auf die Hautkrebse hat schon Thiersch auf diese Störung in dem Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Epithel und Bindegewebe aufmerksam gemacht, indem er sich die Prädisposition des höheren Alters dadurch zu erklären suchte, dass im Alter regressive Veränderungen einträten, das Bindegewebe atrophire und weniger reactionsfähig, die histogenetische Thätigkeit der Epithelien dagegen eher gesteigert sei.

Ueber das ätiologische Wesen des Krebses haben wir also noch keine Gewissheit, sondern nur mehr oder minder wahrscheinliche Hypothesen; es sind uns aber wenigstens einige Momente bekannt, welche die Entwicklung des Krebses überhaupt, speciell auch des Leberkrebses begünstigen können.

Dahin rechnen wir zunächst die Erblichkeit. Obwohl die Statistik für die Beurtheilung dieses Momentes nur sehr geringes und dazu noch, wie es in der Natur dieser Sache liegt, höchst vorsichtig aufzunehmendes Material bietet, wird doch fast allgemein die Hereditär als die Krebsentwicklung begünstigend angesehen.

Was das Alter anbelangt, so lehrt uns die Statistik, dass der Krebs vorwiegend eine Krankheit des höheren

Alters ist. Primärer Leberkrebs ist nur in ganz seltenen Fällen bei Kindern beobachtet worden. Leichtenstern hat 472 Fälle von Leberkrebs zusammengestellt, welche sich dem Alter nach so vertheilen:

Zwischen	20—30	Jahren	37	Fälle	= 7,8%
„	30—40	„	61	„	= 12,9%
„	40—60	„	250	„	= 53,1%
„	60—70	„	91	„	= 19,3%
Ueber	70	Jahre	33	„	= 6,9%

In Bezug auf das Geschlecht zeigen die statistischen Notizen, dass das weibliche Geschlecht im Allgemeinen häufiger an Krebs erkrankt als das männliche. Leichtenstern führt 756 Fälle von Leberkrebs an, wovon 334 auf das männliche, 422 auf das weibliche Geschlecht entfallen. Er bemerkt aber, dass er keine genauen Angaben darüber gefunden habe, ob in diesen Fällen zwischen primärem und secundärem Leberkrebs schärfer unterschieden ist. Bei der Berücksichtigung dieser Zahlen darf man also nicht vergessen, dass bei der Häufigkeit des Uterus-, Ovarial- und Mammakrebses das weibliche Geschlecht relativ häufiger von secundärem Leberkrebs befallen wird als das männliche.

Ueber den Punkt, ob auch Traumen und Contusionen der Lebergegend gelegentlich den ersten Anstoss zur Krebsentwicklung in der Leber geben, sind die Ansichten getheilt. Dass diese Schädlichkeiten in dem besagtem Sinne wirken können, ist nach Analogie der bisweilen beobachteten Entstehung der Hautkrebse nach Verletzungen der Haut nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen.

Hieher wären auch die durch Gallensteine verursachten entzündlichen Processe zu rechnen, die bisweilen als Ausgangspunkt des Krebses angesehen werden.

Das häufige Vorkommen von Gallensteinen bei Leberkrebs wird allgemein bestätigt, doch kann oft dieses Zusammentreffen ein zufälliges, oft aber auch der Leberkrebs das primäre, die Gallensteine in Folge der durch den Krebs bedingten Gallenstauung das secundäre Uebel sein.

Ferner soll der Alcoholmissbrauch durch den lange fortgesetzten Reiz auf die Leber in ähnlicher Weise die Krebsentwicklung in der Leber begünstigen können, wie der Tabaksdampf die in der Lippe begünstigt. Während Letzteres aber dadurch wahrscheinlich wird, dass der Lippenkrebs sich vorwiegend beim männlichen Geschlecht und oft bei starken Rauchern findet, spricht beim Leberkrebs das häufigere Vorkommen beim weiblichen Geschlecht gegen das ätiologische Moment des Alcohols.

Schliesslich werden noch Momente bei der Aetiologie des primären Leberkrebses angeführt, die ihrer Natur nach sehr unfassbar sind. Während so Einige anstrengender Lebensweise, mangelhafter Ernährung, deprimirenden Gemüthsaffecten einen Einfluss beimessen wollen, vermuthen Andere, z. B. Budd, dass eine luxuriöse, indolente Lebensweise zur primären Krebsbildung in der Leber zu disponiren scheine.

Pathologische Anatomie.

Der primäre Leberkrebs zeigt im Ganzen geringe Neigung zu Metastasen in entfernten Organen, bisweilen greift er nur per continuitatem auf Nachbarorgane über. Umgekehrt sind Krebsmetastasen in der Leber nach primären Krebs anderer Organe, namentlich des Magens und der Gedärme sehr häufig, so dass man nach Schüppel im Allgemeinen bei gleichzeitigem

Vorkommen von Krebsknoten in der Leber und in einem andern Organe, zumal wenn dieses im Bereiche der Pfortaderwurzeln liegt, den Leberkrebs als den secundären, den Krebs des andern Organes als den primären ansehen dürfte. Mitunter hat der secundäre Leberkrebs einen ganz gewaltigen Umfang gewonnen, während der primäre Krebs in seinem Wachsthume frühzeitig zum Stillstande gekommen oder Zerfall des primären Krebses eingetreten und nur ein mehr oder weniger charakteristisches Geschwür davon zurückgeblieben ist, so dass bei der Section ohne genauere Umsicht der primäre Krebsherd ganz übersehen, und so zu einem Irrthume in der Diagnose Veranlassung gegeben werden kann.

In vielen Fällen bietet aber der primäre Leberkrebs ein so charakteristisches Bild, dass die Diagnose auf den ersten Blick gesichert ist; in zweifelhaften Fällen können bisweilen die mit Krebssaft erfüllten Venen und Lymphgefässe oder die mikroskopische Untersuchung der Structurverhältnisse in der Geschwulst und deren nächsten Umgebung Aufschluss über den primären Herd geben.

Während beim secundären Leberkrebse sich fast immer multiple Knoten, die manchmal ausserordentlich zahlreich und mitunter sämmtlich klein sind, in allen Theilen der Leber finden, zeigen sich beim primären in den meisten Fällen nur einige wenige Tumoren, oft nur eine einzige grosse kugelförmige Geschwulst, worin bisweilen ein grosser Theil der Leber untergegangen ist. Gewöhnlich ergreift diese Geschwulst nur einen Leberlappen und zwar vorwiegend den rechten. Mit dem weiteren Wachsthum des Tumors tritt dieser an der Leberoberfläche als ein runder, unebener Höcker hervor, über welchem die Serosa entzündlich getrübt und etwas verdickt ist, in Folge dessen

oft Verwechslungen mit den Nachbarorganen eintreten.

Schneidet man einen solchen Tumor durch, so zeigt sich ein bald weiches, bald derbes, weisses oder leicht geröthetes Gewebe, welches von der Schnittfläche mehr oder weniger dicken rahmigen Saft abstreichen lässt. An einigen Stellen sieht man die Krebsgeschwulst scharf von dem sichtlich verdrängten und verschobenen Lebergewebe abgegrenzt, an anderen Stellen aber die Grenze unbestimmt und verwaschen, indem das angrenzende Lebergewebe bereits in einer mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Umbildung zu Krebsgewebe begriffen ist. Im Innern der Geschwulst findet man oft schon regressive Veränderungen, nekrotische und erweichte Herde, bisweilen auch Blutergüsse. Die häufigste Veränderung aber ist die fettige Entartung der Krebszellen, welche in verschieden hohem Grade fast über die ganze Geschwulst verbreitet, auftreten kann.

Dieses ist die häufigste Form des primären Leberkrebses. In seltenen Fällen tritt er aber auch unter dem Bilde einer diffusen Infiltration des Lebergewebes auf. Bei diesem diffusen oder wie man ihn auch nennt, infiltrirten Leberkrebse ist die Leber immer in allen ihren Theilen gewöhnlich beträchtlich vergrössert. Die Leberoberfläche ist allenthalben mit flachen, rundlichen Höckern von der Grösse einer Erbse oder kleinen Kirsche versehen, zwischen welchen die gleichmässig getrübte und etwas verdickte Serosa eingezogen ist, so dass die Leber, von Aussen betrachtet, Aehnlichkeit mit einer graumelirten Leber bietet.

Auf dem Durchschnitt sieht man breite, sehnig glänzende Bindegewebszüge und dazwischen weissliche oder durch Gallenimbibition gelblich bis grünlich verfärbte Läppchen von dem 2—4fachen Durchmesser eines nor-

malen Leberläppchens, die das Mikroskop meistens als Krebsgewebe erkennen lässt.

Während bei der ersten Form des primären Leberkrebses die Krebsmassen gern in die Pfortader, Lebervenen und Gallengänge hineinwuchern, scheinen sie beim diffusen Krebse diese Gebilde unbetheiligt zu lassen.

In Bezug auf den histologischen Bau der Leberkrebse ist nichts Besonderes zu bemerken, im Allgemeinen zeigen sie die gewöhnliche Structur der weichen Krebse; in den meisten Fällen ist also eine reichliche Zellenbildung vorhanden, während das Bindegewebsgerüste mehr oder weniger zurücktritt.

Nach zahlreichen Untersuchungen über die Histogenese des primären Leberkrebses herrscht jetzt fast vollständige Uebereinstimmung darüber, dass die Zellen des primären Leberkrebses als Abkömmlinge theils der secretorischen Drüsenzellen der Leber, theils der Gallengangsepithelien zu betrachten sind. Die Ansicht, dass auch das Bindegewebe zum Ausgangspunkte des Leberkrebses werden könne, wird nur mehr von Wenigen vertreten.

Symptome und Verlauf.

Das erste und zugleich constanteste Symptom bei Leberkrebs ist ein unangenehmes Gefühl von Druck und Völle in der Lebergegend, eine vermehrte Empfindlichkeit, so dass der Druck der Kleider, namentlich der Schnürleiber den Kranken lästig fällt, ein dumpfer, zuweilen exacerbirender Schmerz, der manchmal nach der Wirbelsäule, besonders aber nach der rechten Schulter auszustrahlen pflegt. Der Schmerz hat wahrscheinlich seine Ursache in Spannung und entzündlichen Veränderungen der Serosa.

Allmälig tritt nun eine auffallende Veränderung im gesammten Organismus der Kranken zu Tage. Leute, die früher ein gesundes, frisches Aussehen, niemals Verdauungsbeschwerden hatten, ohne Mühe ihren Geschäften nachgehen konnten, nehmen mit der Zeit eine krankhafte, leidende Physiognomie an, ihre Hautfarbe wird fahl, schmutzig gelb, sie klagen fortwährend über Müdigkeit und sind weder zu geistigen, noch zu körperlichen Arbeiten aufgelegt; es stellen sich Beschwerden von Seiten der Verdauungswege ein, die Zunge ist immer belegt, es besteht Appetitlosigkeit, gewöhnlich auch hartnäckige Verstopfung, die bisweilen mit Diarrhoe abwechselt. Die Kranken haben allen Lebensmuth verloren und befinden sich immer in einer gedrückten Stimmung. Der Kräfteverfall ist in einem unaufhaltsamen Fortschreiten begriffen, der Kranke magert zusehends ab, indessen die Krebsgeschwulst fortwährend weiter wuchert.

Untersucht man nun einen solchen Kranken, so zeigt sich das rechte Hypochondrium stärker vorgewölbt, der Rippenbogen der rechten Seite mehr nach Aussen gedrängt. Die dünnen schlaffen Bauchdecken erleichtern bisweilen sehr die physicalische Untersuchung, ja, sie ermöglichen es in einzelnen Fällen, durch alleinige Inspection eine Lebervergrösserung und Lebertumoren zu constatiren; letztere lassen deutliche respiratorische Verschiebungen nach ab- und aufwärts wahrnehmen und so ihre Zugehörigkeit zur Leber erkennen.

Leichtenstern beobachtete einen Fall von Leberkrebs, in dem bei ruhiger Athmung ein Tumor der Leber weder sichtbar, noch fühlbar war; liess er aber den Kranken eine tiefe Inspiration machen, so trat unter dem Rippenbogen ein Tumor hervor, der seine Contouren durch die dünnen Bauchdecken hindurch

zu erkennen gab und leicht palpirt werden könnte; bei der Exspiration verschwand der Tumor sofort wieder hinter dem Rippenbogen.

Die Tumoren entwickeln sich mit Vorliebe im rechten Leberlappen. Die Volumszunahme ist gewöhnlich eine beträchtliche; in einzelnen Fällen hat man, besonders bei jüngeren Individuen, ganz ungeheuere Volumszunahmen beobachtet. In den Fällen von mittlerer Vergrösserung der Leber ragt dieselbe in der rechten Manillarlinie um 4 Finger- bis Handbreite unter dem Rippenbogen hervor und wird besonders durch ihre vermehrte Härte und die Starrheit ihres unteren Randes bestimmter tastbar und es gelingt dann bisweilen, einen oder mehrere Krebsknoten durchzufühlen. Das Wachsen der Geschwulst erfolgt zunächst nach der Bauchhöhle hin, weil dort der geringste Widerstand geleistet wird; erst in zweiter Linie nach oben hin. In Bezug auf letzteres bemerkt Leichtenstein, dass R. H. U., dem oben erwähnten Grade von Lebervergrösserung entsprechend sich schon ein deutliches Hinaufgerücktsein des unteren Lungenrandes (um 2 bis 3 Fingerbreite) bemerkbar mache, während die Lungenlebergrenze in der Manillarlinie noch an ihrer normalen Stelle sei; diese Erscheinung müsse man offenbar auf die grössere Athmungsthätigkeit der vorderen Thoraxwand im Vergleich zu der hinteren unteren zurückführen.

Zu diesen Symptomen gesellt sich mit der Zeit manchmal noch ein mehr oder minder deutlich ausgesprochener Icterus. Ueber die Häufigkeit seines Vorkommens gehen die Ansichten auseinander. Frerichs behauptet, dass der Icterus in der Mehrzahl der Fälle fehle, auch Harley rechnet den Icterus zu den selten auftretenden Symptomen. Unter 29 Fällen von Leberkrebs im Middlesex Hospital constatirte Letzterer nur

2mal Icterus, überhaupt will Harley in der Literatur die er in dieser Beziehung eingesehen hat, nur be 6 Procent der Fälle Icterus angetroffen haben. Kunz nimmt an, dass etwa ein Drittel der Fälle, Leich tenstern, Seitz und Viele Andere aber, dass in de Hälfte von Leberkrebs Icterus vorkomme. Lichten stern stellt 146 Fälle von Leberkrebs zusammen unter welchen Icterus in 67 Fällen constatirt wurde

Der Icterus ist gewöhnlich eine Folge der Oblite ration von Gallengängen, die durch Compression ode Hineinwuchern von Krebsmassen zu Stande komm Je nach der Anzahl und Grösse der verlegten Galler gänge tritt der Icterus in verschieden hohem Grad auf, gewöhnlich ist er nur mässigen Grades, habe aber Krebsmassen oder eingekeilte Gallensteine de Ductus choledochur unwegsam gemacht, so ist de Icterus natürlich sehr intensiv.

In seltenen Fällen lässt sich übrigens bei de Section kein mechanisches Moment für die Entstehun des Icterus nachweisen.

Einmal vorhanden, bleibt der Icterus in de Regel ein constantes Symptom bis zum Tode un trotzt jeglicher Therapie, was ja auch seine Gene sehr erklärlich macht. Nur ausnahmsweise, wenn d Icterus durch Katarrh oder Gallenausführungsgäng oder Verstopfung derselben durch Gallensteine en standen ist, kann er unter Umständen wieder sponta oder durch geeignete Therapie vollständig verschwinde

Die Gallensteine, die etwa in der Hälfte all Fälle von Leberkrebs vorkommen, verursachen gel gentlich auch die bekannten Einklemmungserscheinungen.

Ferner tritt mit dem Wachsthum der Geschwul häufig ein meistens mässiger Ascites auf, der gewöh lich in der Compression grösserer Pfortaderäste dur

die Geschwulst seine Ursache hat. Nach Frerichs soll auch chronische Peritonitis häufig die Ursache des Ascites sein. Ueberhaupt zeigen sich im weiteren Verlaufe in Folge des allgemeinen Kräfteverfalles, der immer schwächer werdenden Herzaktion, Circulationsstörungen, die in der Regel zuerst ihren Ausdruck in dem Auftreten von Oedem an den unteren Extremitäten finden. In seltenen Fällen wird das Entstehen dieses Oedems begünstigt oder zunächst allein bedingt durch die Compression, welche die Vena cava inferior Seitens der enorm vergrösserten Leber erleidet.

In Bezug auf die qualitativen Veränderungen des Blutes macht Leichtenstern auf die interessante Thatsache aufmerksam, dass, während beim Krebs im Allgemeinen eine der Dauer und dem Grade der Krankheit entsprechende Abnahme des relativen Hämoglobingehaltes stattfinde, dieser besonders bei Magen- und Leberkrebs gegen das Lebensende zuweilen rasch wieder ansteigt und selbst die normale Grenze überschreitet. Diese Beobachtung könne man machen, wenn Krebskranke unter den Symptomen der Wasserverarmung des Blutes und der Parenchyme, gewissermassen mumienartig vertrocknend, langsam zu Grunde gingen.

Auf dieser Hämoglobinverarmung des Blutes beruhen manche Erscheinungen bei Leberkrebs, wie die Kurzathmigkeit, leichte Ermüdbarkeit u. s. w.

Die dyspeptischen Erscheinungen bestehen gewöhnlich in Appetitlosigkeit, Unregelmässigkeit in den Stuhlentleerungen und Erbrechen. Letzteres wird meistens auf reflectorischem Wege zu Stande kommen, da die Sektion nur selten Druckerscheinungen von Seiten der Leber oder zerrende Verwachsungen nachweisen kann. In den ersten Stadien der Krankheit herrscht meistens hartnäckige Verstopfung, bei gleichzeitig bestehendem Icterus sind die Faeces entfärbt, lehmartig, von putri-

dem Geruch; später kommt es bisweilen zu Verschwärung der Darmfollikel und profusen Diarrhöen, die dann bald den Tod herbeiführen.

Der Urin ist in der Regel spärlich und concentrirt, bei Icterus mehr oder minder reich an Gallenfarbstoff, bei vorgerücktem Marasmus und intensivem Icterus auch eiweisshaltig.

Auch die Respirationsorgane werden oft in Mitleidenschaft gezogen. Es kann heftige Dyspnoë entstehen in Folge von Compression der Lunge durch die vergrösserte Leber, durch Ascites oder Meteorismus. Ferner können pleuritische Exsudate bei secundärer krebsiger Entartung der Pleura oder Hydrothorax bei grosser Herzschwäche die Athmung sehr erschweren.

Nur in seltenen Fällen ist der Leberkrebs von einem Fieber begleitet, das dann ganz den Charakter des hektischen Fiebers zeigt. An und für sich verläuft der Leberkrebs gewöhnlich vollständig fieberlos, gegen das Lebensende lässt sich sogar oft ein Sinken der Temperatur unter die Norm beobachten. Natürlich tritt bei Complicationen, wie bei Peritonitis, Pleuritis, lauchigem Zerfall von Krebsmassen u. s. w., Fieber hinzu.

Die Krankheit verläuft selten akut, in der Zeit von wenigen Wochen, in der Regel chronisch, führt aber doch verhältnissmässig schnell, meistens in dem Zeitraum von 6 Monaten bis zu einem Jahre zum Tode. In seltenen Fällen (bei harten, zellenarmen Krebsen) soll sich der Verlauf über mehrere Jahre erstrecken können.

Zur direkten Todesursache wird das bei dem immerfort zunehmenden Marasmus schliesslich erfolgende Aufhören der Herzthätigkeit oder Suffokation in Folge einer der oben angeführten Complicationen. Ferner kann bei intensivem Icterus cholämische Intoxi

kation, oder bei Durchbruch eines erweichten oder jauchigen Krebsherdes in die Peritoneal- oder Pleurahöhle Peritonitis resp. Pleuritis den Tod herbeiführen.

Diagnose.

Manchmal spricht bei der Untersuchung am Krankenbett eine Anzahl der oben geschilderten Symptome oder auch nur ein einziges derselben so deutlich für Leberkrebs, dass ein Zweifel in der Diagnose nicht mehr bestehen kann. In andern Fällen stellen sich der Diagnose die grössten Schwierigkeiten in den Weg, so bisweilen im Beginne der Krankheit, wenn der Krebsknoten noch klein, auf die Innenfläche der Leber beschränkt ist und nur langsam wächst, oder wenn frühzeitige Complicationen, wie Pleuritis, Peritonitis, Ascites das Symptomenbild des Leberkrebses verwischen und die physicalische Untersuchung der Leber sehr erschweren. Bisweilen liegen Verwechslungen mit andern Affectionen der Leber sehr nahe, so mit einfacher Hyperaemie, mit Cirrhose, Abscess, Echinococcus der Leber oder mit der syphilitischen Leber. In den meisten Fällen wird dann aber eine genaue Berücksichtung der einzelnen für die Differentialdiagnose wichtigen Momente eine sichere Entscheidung für oder gegen Leberkrebs treffen lassen. Bald kann ein positives Symptom, z. B. Cachexie, für Krebs entscheiden gegenüber einer anderen, sonst dieselben Symptome darbietenden Krankheit, bald auch ein negatives Symptom, z. B. das Fehlen des Milztumors, für Krebs gegen Cirrhose, da der Milztumor bei Leberkrebs ausserordentlich selten, bei Cirrhose dagegen häufig vorkommt. Bei zweifelhafter Diagnose, zwischen Leberkrebs und syphilitischer Leber würden Geschwüre und Narben im Rachen für Syphilis den Ausschlag geben.

Oft ist eine temporäre Entscheidung rein unmöglich, und kann erst eine längere Zeit hindurch fortgesetzte Beobachtung der Symptome mit Rücksicht darauf, ob etwa die bestehenden im Laufe der Zeit sich verändern oder ganz verschwinden, ob neue hinzutreten u. s. w., die Diagnose sicher stellen.

Wir sehen also, dass die Diagnose des Leberkrebses überhaupt manchmal mit Schwierigkeiten verknüpft ist; noch grösser werden diese aber, wenn wir uns am Krankenbett die Frage vorlegen, ob der Krebs ein primärer oder secundärer sei. Bei dieser Differentialdiagnose ist die grösste Vorsicht nöthig, denn wie wir oben gezeigt haben, ist dieselbe sogar oft bei der Section nicht leicht zu stellen, da der zuweilen recht unscheinbare primäre Krebsherd wohl übersehen werden kann; umsomehr ist anzunehmen, dass sich im Leben der primäre Krebsherd, welcher etwa am Pylorus oder Darm seinen Sitz hat, und im Wachsthume gegenüber dem sich schnell und üppig entwickelnden secundären Leberkrebse vollständig zurücktritt, mitunter ganz und gar der Beobachtung entziehen kann, indem derselbe gar keine, oder doch nur wenig in die Augen fallende Symptome darbietet.

Da es bekannt ist, dass der Leberkrebs in den meisten Fällen ein secundärer ist, dass ferner der primär in der Leber entstandene wenig Neigung zu Metastasen zeigt, so wird man intra vitam, wenn sich zugleich mit Leberkrebs Krebs anderer Organe nachweisen lässt, den Leberkrebs für gewöhnlich als den secundären anzusehen haben. Manchmal wird über diese Frage auch die physikalische Untersuchung Aufschluss geben können, da, wie wir oben gesehen haben, der prämäre Leberkrebs am häufigsten nur einen oder doch nur einige wenige Geschwulstknoten bildet, die gewöhnlich auf den rechten Leberlappen beschränkt

bleiben, während beim secundären sich zahlreiche Knoten, über die ganze Leber zerstreut, vorfinden.

Bei der seltenen Form des diffusen, infiltrirten Leberkrebses, bei welcher die Leberoberfläche grosse Aehnlichkeit mit der granulirten Leber zeigt, kommen für die Differentialdiagnose Aetiologie, Alter, Milzbefund, Schmerzhaftigkeit, weiterer Verlauf in Betracht.

Prognose und Therapie.

Die Prognose ist ohne Ausnahme eine letale. Früher glaubte man wohl in einzelnen Fällen bei Leberkrebs in Folge von regressiver fettiger Metamorphose und Narbenbildung Heilung beobachtet zu haben, doch ist für diese Fälle eine Verwechslung mit geheilten syphilitischen Affectionen anzunehmen. Der fettige Zerfall der Krebszellen und die Narbenbildung im Centrum der Krebsknoten kann ja vielleicht einen temporären Stillstand im Wachsthume der Geschwulst bedeuten, ist aber nach Virchow von eigentlicher Heilung noch weit entfernt, da immer wieder früher oder später Krebswucherungen in der Peripherie oder in der Nachbarschaft des fettig entartenden und schrumpfenden Krebsknotens von Neuem auftreten.

Zur Beurtheilung der Frage, innerhalb welcher Zeit ungefähr der letale Ausgang zu erwarten sei, kann bisweilen die physikalische Untersuchung mit Rücksicht darauf, ob ein mehr harter oder weicher Krebs vorliegt, öfter aber das Fehlen oder Vorhandensein bestimmter Complicationen Anhaltspunkte gewähren.

Anzugeben, was sich etwa prophylaktisch zur Verhütung des Entstehens von primärem Leberkrebs thun lässt, ist bei der noch herrschenden Unklarheit seiner Aetiologie natürlich nicht möglich.

Auch über die Therapie des einmal bestehenden Leberkrebses lässt sich leider nichts Erfreuliches sagen, da uns absolut kein Heilmittel gegen das Uebel selbst bekannt ist. Wir müssen uns vielmehr darauf beschränken, die Kräfte des Kranken möglichst lange zu erhalten, indem wir einerseits durch Beseitigung aller schädlichen und schwächenden Einflüsse und andererseits durch Darreichung kräftigender Arzneimittel und Auswahl zweckmässiger Nahrung den Kräfteverfall möglichst hintanzuhalten suchen. Im Uebrigen ist eine symptomatische Behandlung der mannigfachen durch die verschiedenen Complicationen bedingten Beschwerden einzuschlagen.

Krankengeschichte.

Im Anschluss hieran erlaube ich mir nachfolgenden Fall zu veröffentlichen. Zuvor aber fühle ich mich verpflichtet, dem Herrn Geheimrath Professor Dr. von Gietl, aus dessen Klinik der Fall stammt, für die gütige Ueberlassung desselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ellhofer Paul, Ausgeher, 57 Jahre alt, trat am 23. April vorigen Jahres in's Krankenhaus ein. Patient gibt an, nie besonders krank gewesen zu sein mit Ausnahme einer Wassersucht, die er vor vier Jahren überstanden. Seit 14 Tagen klagt er über galliges Erbrechen, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Stuhl regelmässig. Potator im hohen Grade (Bier und Schnaps).

Status praesens: afebril.

Cor.: erster Ton an der Spitze verstärkt; Spitzenstoss nach rechts gegen die Parasternallinie.

Pulmones frei. Ascites, ikterische Hautfarbe. Pulsfrequenz 112, Respirationsfrequenz 24.

Ordination: Infusum Verbasci.

24. April. Temperatur 36,5°. Gelbfärbung der Sclera und Haut. Harn sehr salzreich, ohne Eiweiss, enthält geringe Menge von Gallenfarbstoff. Die Leber überragt 4 Querfinger den Rippenbogen und fühlt sich sehr hart an. Milz bedeutend vergrössert. Ausgebreitetes Venennetz auf den Bauchdecken. Auftreibung des Leibes sehr bedeutend. Ascites; kein Oedem der Beine. Stuhl 1. Ordination: Port. minor.

25. April. Temperatur 36,7°. Gestern Abend wurden durch Punktion 3500 cctm. einer gelben, trüben Eiweiss- und Gallenfarbstoffhaltigen Flüssigkeit entleert. Während der Nacht floss noch Flüssigkeit aus der Punktionsöffnung. Leber deutlich palpabel, sehr hart. Harnmenge vermindert, Harn salzreich, ohne Eiweiss. Kleine Nabelhernie. Stuhl 1.

26. April. Temperatur 36,2°. Stuhl 4. Leber fühlt sich hart und kleinhöckerig an. Icterus zugenommen.

27. April. Temperatur 37°. Stuhl 3. Icterus nimmt zu. Harn sauer. Specif. Gewicht 1020. Harnmenge gering. Die Punktionsöffnung wurde in der Klinik sondirt.

28. April. Temperatur 36,0°. Stuhl 6.

29. April. Temperatur 36,0°. Stuhl 3. Icterus nimmt zu.

30. April. Temperatur 36,0°. Stuhl 6. Die Punktionsöffnung, aus welcher noch Flüssigkeit ausfliesst, wird wieder in der Klinik sondirt.

1. Mai. Temperatur 36,0°. Stuhl 3. Gestern Abend wurde Pressschwamm in die Punktionsöffnung eingeführt, der aber bald wieder herausfiel. Punktionsöffnung zur Zeit durch Verklebung verlegt. Sehr viel Schlaf. Mittags in der Klinik Einführung von Pressschwamm, der aber wieder herausfiel. Keine Leibschmerzen. 12stündige Harnmenge 950 gr. Farbe

schmutzig, braungelb, mit einem Stich in's Rothe. Reaktion sauer, specif. Gewicht 1013; bedeutender Eiweissgehalt, daneben Blut- und Gallenfarbstoffe. Der Harn setzt ein dickes Sediment und bildet geschüttelt gelb gefärbten Schaum.

2. Mai. Temperatur 36,2°. Stuhl 5. Punktionsöffnung zu. Icterus nimmt zu. Der gestrige Harnbefund ist dadurch zu erklären, dass der nebenan liegende Patient, welcher an Hämaturie leidet, das Uringlas verwechselt hat. Heute kein Eiweiss und Blut, dagegen viele Salze und Gallenfarbstoff. Harnmenge sehr gering.

3. Mai. Temperatur 36,0°. Stuhl 1. Der untere Rand der Leber ist durch Palpation deutlich zu bestimmen, die Oberfläche fühlt sich hart und grobhöckerig an, Breite der Leber circa 35 ctm., der untere Rand des linken Lappens ist vom Rippenbogenrand 12 ctm. entfernt, die Entfernung vom Processus xyphoideus zum unteren Rande beträgt 14 ctm. Höchste Höhe circa 17 ctm. Harnbefund wie gestern.

4. Mai. Temperatur 36,0°. Stuhl 4. Grosse Somnolenz. Essen muss gegeben werden.

5. Mai. Temperatur 35,2°. Stuhl 2. Status idem. Harn dunkelbraun, stark sauer, specif. Gewicht 1014, enthält viel Gallenfarbstoff, kein Eiweiss.

6. Mai. Temperatur 35,5°. Stuhl 5.

7. Mai. Temperatur 35,4°. Stuhl 5. Somnolenz besteht fort.

8. Mai. Temperatur 35,3°. Stuhl 1. Status idem. Puls sehr klein, sehr viel Gallenfarbstoff im Harn.

9. Mai. Temperatur 35,3°. Stuhl 2. Patient lässt unter sich gehen.

10. Mai. Temperatur 35,4°. Stuhl 4. Icterus hochgradig; Puls 70. Sehr viel Gallenfarbstoff im Harn.

11. Mai. Temperatur 35,4°. Stuhl 6.

12. Mai. Geringe Delirien während der Nacht. Decubitus am Kreuzbein. Messung der Temperatur im Rectum Vormittags 10½ Uhr ergibt 34,2° C. (Zimmertemperatur 13° R.) Thermometer wurde 7 ctm. hoch eingeführt und blieb 6 Minuten liegen. Die Leber fühlt sich sehr hart, kleinhöckerig an. Höhe 14 ctm. Breite 32 ctm. Patient lässt unter sich gehen. Kühle Extremitäten, Puls kaum zu fühlen. Pulsfrequenz 68, Respirationsfrequenz 24. Icterus besteht in hohem Grade fort. Abends 5 Uhr Temperatur, im Rectum gemessen, 34,4°.

13. Mai. Trachealrasseln; Patient stöhnt fortwährend. Temperatur, in Achselhöhle gemessen, 33,3°. Radialpuls nicht mehr fühlbar; defunctus.

Die klinische Diagnose war auf Lebercarcinom gestellt.

Sectionsbericht.

Aeussere Besichtigung: Mittelgrosser, ziemlich gut genährter Körper, Hochgradige ikterische Färbung. Abdomen anfgetrieben, zeigt Fluktuation. In der Bauchhöhle finden sich circa 3 Liter trüber, schmutzig gelb tingirter Flüssigkeit. Dünndarm collabirt, Dickdarm meteoristisch aufgetrieben. Leber stark nach links gedrängt, überragt fast Handbreit den Rippenbogen. Zwerchfellstand rechts am oberen Rand der 5. Rippe, linkerseits am unteren Rand der 4. Rippe.

Brusthöhle: Herzbeutel liegt handtellerbreit frei vor, Pleura nicht verwachsen, ohne Flüssigkeit, auch der Herzbeutel frei von Flüssigkeit. Linke Lunge ziemlich voluminös, in den unteren Theilen dunkef cyanotisch gefärbt. Rechte Lunge schneidet sich etwas derb, ist aber in allen Theilen lufthaltig. Der Unterlappen fühlt sich hart an, auf dem Durchschnitt

schwarz, rothe Stellen, die auf Druck nur wenig schaumige, rothgelbe Flüssigkeit entleeren. Linke Lunge ohne Verdichtung, auch hier im Unterlappen einzelne dunkelrothe derbe Herde.

Herz: Vermehrtes epikardiales Fettgewebe. Rechter Ventrikel leer, Endocard gelb gefärbt. Muskulatur etwas hyperämisch, Mitralis für 2 Finger durchgängig. Die Intima des Aortenursprunges zeigt geringgradige atheromatiöse Stellen.

Leber: Mit dem Zwerchfell an vielen Stellen innig verwachsen, ebenso mit der Pars pylorica des Magens. Gewicht 3900 gr. Leber in allen Durchmessern vergrössert, Breite 36 ctm,, Höhe des rechten Lappens 20 ctm., des linken 18 ctm., grösste Dicke des rechten Lappens 14 ctm. Sowol auf der konvexen als konkaven Fläche finden sich erbsen- bis haselnussgrosse prominirende Knötchen, welche stellenweise zu grösseren Erhebungen confluiren, besonders an der linken Hälfte des rechten Lappens und am linken Lappen.

Auf der Oberfläche der Leber finden sich entsprechend den vielen Verwachsungen bindegewebige Auflagerungen. Auf dem Durchschnitte kaum mehr normales Gewebe zu erkennen, nur am äussersten Ende des rechten Lappens ist eine faustgrosse Stelle normalen Lebergewebes, das übrige Gewebe ist in eine schmierige gelbe Masse verwandelt, welcke beim Darüberstreichen reichlichen breiigen Beschlag hinterlässt. Die Gallenblase ist allseitig verwachsen, ihre Wandung verdickt; sie enthält eine geringe Menge zäher Galle und mehrere erbsengrosse Gallensteine.

Der Magen enthält geringe Mengen schmutziger grauer Flüssigkeit, die Schleimhaut ist mit zähem Schleim bedeckt, von zahlreichen Ecchymosen durchsetzt und injicirt, besonders in der Cardiagegend, wäh

rend sich in der Mitte des Fundus 2 zehnpfennigstückgrosse, schwärzlich verfärbte, streifenförmig in die Umgebung übergehende Stellen zeigen. Weiter gegen den Pyloxus hin ist die Schleimhaut geschwellt und grünlich-grau verfärbt.

Die Milz ist nirgends verwachsen, sehr vergrössert. Länge 20,5, grösste Breite 10,5, Dicke 5,2. Gewebe sehr blutreich, dunkel, fleischroth, Gerüste derb, Malphigische Körperchen deutlich.

Linke Niere zeigt stark entwickelte Fettkapsel, fibröse Kapsel leicht abziehbar. Niere von normaler Grösse, Gewebe derb, in der Corticalsubtanz eine haselnussgrosse Cyste. Hilus zeigt vermehrte Fetteinlagerung.

Rechte Niere wie die linke, nur findet sich zwischen Pyramiden- und Corticalsubstanz ein weissgelber haselnussgrosser Knoten von breiiger Consistenz. Die Retropuritonaldrüsen sind geschwellt, eine derselben erreicht die Grösse eines Hühnereies.

Am Pankreas sind keine Veränderungen. Die Schleimhaut des Duodenum ist geschwellt, stark schiefrig pigmentirt, Jezimum gleichfalls geschwellt und pigmentirt, und auf der Höhe der Falten einzelne Ecchymosen. Coecum und Colon ascendens enthalten selblich weissen, geballten Koth; Appendices epiploicae stark entwickelt.

Diagnose.

Primäres Carcinom der Leber mit fast vollständiger Zerstörung derselben, Metastasen in der rechten Niere sowie in den retroperitonalen Drüsen, hämorrhagische Infarkte und braune Induration beider Lungen, Fettdegeneration des Herzens, Hypertrophie

des linken Ventrikels, Dilatation des rechten, leichte Atheromatose am Anfangstheil der Aorta, starker Milztumor, Stauung im Magen und im Darmkanal, Hydrops ascites.

Mikroskopischer Befund.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die zahlreichen markigen Knoten im Leberparenchym aus unregelmässigen, polygonalen, mittelgrossen, pflasterähnlichen Zellen bestehen, von denen einzelne unregelmässige Ausläufer besitzen.

Diese Zellen sind in ein sehr sparsames und schwer sichtbares, alveolär angeordnetes Bindegewebsgerüst eingebettet. Die Krebszellen finden sich in den auf diese Weise gebildeten Alveolen in Form von Nestern und Haufen von meist ovaler Gestalt, die grösste etwa von dem Umfange eines halben Leberläppchen eingebettet. Ganz vereinzelte Krebszellen enthalten Spuren von Gallefarbstoff, ein Theil der Zellen ist in Zerfall und Degeneration.

Die Form und das Aussehen der Zellen lässt mit Sicherheit schliessen, dass die krebsigen Wucherungen ihren Ausgang von den Leberzellen genommen haben und dass also ein primäres Modullarcarcinom der Leber vorliegt. Der hochgradige Icterus der Leber und der allgemeine Icterus erklärt sich aus dem vielfachen Verschluss zahlreicher feinerer und gröberer Gallegänge durch die enorm entwickelten Krebsknoten.

Literatur.

1) Die Krankheiten der Leber von Budd, deutsch bearbeitet Henoch. 1846
2) Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten. 1861.
3) Bamberger in Virchow's Handbuch. Bd. VI.
4) Nannyn in Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1866.
5) Fetzer. Beiträge zur Histogenese des Leberkrebses. Inaug.-Dissertation. Tübingen 1868.
6) Waldeyer in Virchow's Archiv. Bd. 55.
7) Perls in Virchow's Archiv. Bd. 56.
8) Hess. Zur Pathologie der Lebercarcin. Inaug.-Dissertation. Zürich 1872.
9) Wulff. Der primäre Leberkrebs. Inaugural-Dissertation. Tübingen 1876.
10) Schüppel und Leichtenstern in Ziemssen's Handbuch. Bd. VIII.
11) Cohnheim. Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1882.
12) Harley. Die Leberkrankheiten. Deutsch von Kraus und Rothe. 1883.
13) Niemeyer-Seitz. Lehrbuch der specifischen Pathologie und Therapie. 1884.
14) Ziegler. Lehrbuch der allgemeinen und specifischen pathol. Anatomie. 1884.